

| | |
|---------|--|
| 氏 名 | 細川 剛嗣 |
| 授与した学位 | 博士 |
| 専攻分野の名称 | 工学 |
| 学位授与番号 | 博甲第3649号 |
| 学位授与の日付 | 平成20年 3月25日 |
| 学位授与の要件 | 自然科学研究科機能分子化学専攻 (学位規則第5条第1項該当) |
| 学位論文の題目 | Preparation and Reactions of Pentafluoropropen-2-ol (ペンタフルオロプロペン-2-オールの合成と反応) |
| 論文審査委員 | 教授 酒井 貴志 教授 田中 秀雄 教授 高井 和彦 准教授 片桐 利真 |

学位論文内容の要旨

本論文はペンタフルオロプロペン-2-オール（以下PFP）の新規な合成法の開発と反応ならびに合成化学的応用に関するものである。

第一章ではPFPの既知の合成法とその反応をまとめている。既知の合成法はすべてPFPに対応するエノールエーテルを合成し、それを濃硫酸で分解してPFPを合成している。それらの合成法を参考に、本研究ではPFPに対応するシリルエノールエーテルの脱シリル化による合成計画を立てた。PFPに対応するシリルエノールエーテルの合成法とその反応についてもまとめている。

第二章では第一章で計画した2つの方法に従って行ったPFPの合成を述べている。標品の合成にはHFIPから合成する方法を採用し純度95%のPFPを収率62%で得た。また大量合成法としてHFAから合成する方法を採用し純度58%のPFPを収率60%で得た。この合成法で得たPFPを精密蒸留することで純度87%のPFPを収率26%で得た。しかしHFIPからの合成法はブチルリチウムを2当量使う必要があるため、反応の制御および経済的な観点からスケールを上げるのには適していない。一方、HFAからの合成法はスケールを上げるのに適していることを明らかにした。

第三章ではPFPとトリエチルシリルエノールエーテルの求電子剤との反応性について述べている。求電子剤（NBS, *N,N,N,N*-テトラメチルジアミン）と2種のエノールとの反応速度の検討を¹⁹F NMR分析を基に行った。求電子剤との反応性はシリルエノールエーテルよりもPFPの方が高いことを明らかにした。

第四章ではPFPの高い酸性度による自己酸触媒反応を基軸として、PFPとアルジミンから3-フルオロ-4-トリフルオロメチルキノリンを1ポット-3段階（マンニッヒ反応-分子内フリーデルクラフツ環化-芳香環化）連続反応で合成したことを述べている。

第五章では3-フルオロ-4-トリフルオロメチルキノリンの3位のフッ素を有用な置換基へ求核置換反応により変換し、3-置換-4-トリフルオロメチルキノリンを高収率で合成したこと、また、ヒドラジンとの求核置換反応を経て1,4-脱フッ化水素-分子内環化によるピラゾロキノリンの新規合成について述べている。

論文審査結果の要旨

本論文はペンタフルオロプロペン-2-オール（PFP）の合成とその反応性の検討を経て、これを用いる含フッ素キノリンの合成及びその官能基変換までの一連の研究をまとめたものである。研究の成果は以下の3項目に要約できる。

1. PFPの合成法の開発：工業的に生産されているヘキサフルオロアセトン为原料とし、金属マグネシウムを脱フッ素化剤としてPFPを調整する新規合成法を確立した。本合成法を基に、従来法に比べ安全かつ簡便にPFPを調整するプロトコルを作り上げた。
2. PFPの反応性の検討：求核剤としてのPFPと種々の求電子剤との反応を検討し、その結果を計算化学的な手法を用いて議論している。また、PFPとシリル保護したPFPの反応性を速度論的に比較検討し、これを核磁気共鳴吸収スペクトルにより求めた二重結合の電子密度差により説明している。本研究は、従来その不安定さのために研究されていなかったエノール自身の反応性をそのシリル化体と直接比較検討した初めてのものであり、学術的に評価される。
3. 含フッ素キノリンの合成とその官能基変換：上記反応性の検討結果を基に、キノリン環上の4位にトリフルオロメチル基を3位にフッ素を有する新規なキノリンの実用的な合成法を開発している。さらに、種々の3-置換-4-トリフルオロメチルキノリン類をこのキノリンの3位フッ素の求核的な置換反応により効率良く合成し、このキノリンの合成中間体としての応用展開への価値を示している。また、キノリン合成反応の機構についても核磁気共鳴吸収スペクトルなどを用いた観察結果を基に議論している。

以上述べたごとく、上記の研究成果は学術的に優れており、工学的応用の可能性を持つものであるので、博士（工学）に値すると認める。